仕様書

１．件名　　^{18}F 標識化合物自動合成装置の購入

２．数量　　^{18}F 標識化合物自動合成装置　２式
内訳）　^{18}F 標識化合物自動合成装置本体　各１式
当該装置制御機器（ソフトウエアを含む）　各１式
その他（設置必要部品，アクセサリー等）　各１式

３．目的　　日本核医学会 PET 薬剤製造基準（学会 GMP）に準拠する製造を目的として，新たな PET 薬剤製造装置が必要であり，^{18}F 標識化合物を遠隔自動的に製造するための機器を購入する。当該装置では，既存並びに新規 ^{18}F 標識化合物の合成を予定することから，一種限定ではなく，多種多様な化合物の ^{18}F 標識反応に対応した装置であることが必須である。

４．納入期限　　平成 27 年 3 月 31 日（火）

５．納入場所　　画像診断棟１階　PET 用ホットラボ室

６．仕様・性能　以下の性能を満たすこと。

６－１．合成装置本体

６－１－１　　本装置一式は，当研究所の加速器から得られる $^{18}F^{-}$水溶液約 2～4 mL を出発原料とし，相間移動触媒を介した求核置換反応により ^{18}F 標識化合物を合成すること（仕様６－２－７についても参照すること）。また，ターゲット水 ^{18}O-H_2O を単離回収できること。

６－１－２　　試薬等が接触する流路はディスポーザブル製品で構成され，単回合成に限り有機溶媒（アセトニトリル，ジメチルスルフォキシド，ジメチルフォルムアミド）耐性を有すること。

６－１－３　　標識に必要な試薬類として概ね 10 種類がバイアルあるいはシリンジ等ディスポーザブル部品に準備でき，流路へ直接，清浄に接続できること。

６－１－４　　多種多様な化合物の標識を可能にするため，流路系統の構成を任意に変更できること。その際，別の部品等が必要となる場合はその供給，あるいは市販される一般代替部品情報を提供すること。

６－１－５　　標識反応を行う部品には，概ね 5 から 15 mL 程度の容積を有すること（以下，本部品を反応容器とする）。当該反応容器には，有機溶媒・酸アルカリへの耐薬品性，並びに一般的な化学反応における耐加熱冷却性（概

ね－10 から＋200℃）が求められるため，ガラスあるいは同等の性能を有する材質で構成されること。

６－１－６　ある種の ^{18}F 標識反応では，その工程から複数の反応容器を必要とするため，加熱冷却が可能な反応容器を２つ以上有すること。

６－１－７　反応容器に対する加熱冷却（概ね－10 から＋200℃）は，クリーンルーム内での利用を考慮した機構で実現し，第一六改正日本薬局方第一追補の参考情報（G-4. 無菌医薬品製造区域の環境モニタリング法）に記載されているグレード C 以上の基準を満たすこと。

６－１－８　反応容器内の反応混合物を撹拌する機能を有すること。

６－１－９　反応容器内の様子を，直接あるいは間接を問わず，視認できること。

６－１－１０　反応容器内へ通ずる配管経路を２本以上接続できること。

６－１－１１　特に加熱反応中等，反応容器内へ通ずる配管内へ反応溶液の意図しない逆流等を防ぐため，当該配管あるいは反応容器が機械的に昇降し，当該配管と溶液が接触しない機能を有すること。

６－１－１２　反応の進行を確認するため，概ね３箇所以上，適所に放射線センサーを有すること。但し，装置に投入する ^{18}F^{-}の全量及び反応容器２箇所は確認できることとする。

６－１－１３　反応容器内の溶媒留去のため，ダイアフラムポンプ等による減圧機能を有すること。当該ポンプ及び付帯する廃液トラップ等はホットセル内部に設置できること。

６－１－１４　ホットセル内に設置する装置本体の寸法は，準備作業等の操作性に鑑み，概ね幅 400×奥行 400×高さ 800 mm 程度に収まること（当該ホットセルの内寸は，幅 800×奥行 700×高さ 900 mm である）。

６－１－１５　当研究所ホットセルには，ユーティリティとして AC 100V－15A，窒素，ヘリウム，圧縮空気，排気系が備わっている。当該ユーティリティにて装置が稼働できること。調圧が必要な場合は，そのための部品を仕様範囲とする。電源電圧が日本国内仕様でない場合，昇圧トランス等を仕様範囲とする。また，当該ユーティリティへの接続までを仕様範囲とする（接続継手等は別途指示する）。

６－１－１６　合成装置本体－制御機器間の信号配線等，ホットセルを貫通する通線については，平成 26 年 6 月末までに，装置本体と共に納入すること。なお，通線作業は仕様範囲外とする（仕様８－４についても参照すること）。

６－１－１７　ある種の ^{18}F 標識化合物を合成する際に必要となる機能として，当研究所が現有する HPLC 分離装置並びに調剤装置（エバポレーター）へ，合成した溶液を移送できる機能を有すること（仕様６－２－７についても参照すること）。詳細は別途協議するものとする。

６－１－１８　液体が通過する配管等にキャリーオーバーが生じない機構や洗浄等の手法が採られていること。

６－１－１９　３ロット試験の中で仕様６－１－１８に示す適切な洗浄方法等により，配管中等へのキャリーオーバーが無いことを示すデータを付けること。

６－１－２０　概ね20回の試験合成を行う際に必要となるディスポーザブル部品一式を，装置一式と併せて納入すること。

６－２．制御装置

６－２－１　機器設置場所の制約から，ユーザーインターフェイス（UI）は代替品が豊富な一般ノート型パーソナルコンピューター（PC）上で動作すること。

６－２－２　装置試運転並びに性能確認のため，[^{18}F]FLT（3’-[^{18}F]fluoro-3’-deoxy thymidine）の合成に関する製造プログラム一式を添付すること（合成画面系統図及び自動シーケンス等を含む)。

６－２－３　多種多様な化合物の合成に対応するため，設定値やコマンド類が容易に確認及び変更できること。容易性とは，制御機器のハードウエア等に関する電気制御的な知識を持たなくても，平易なコマンド類の入力等で変更が可能なことを意味する。

６－２－４　合成シーケンス並びに画面系統図等の複製あるいは改良等の効率化を図るため，同情報のインポート／エクスポート機能を有すること。

６－２－５　UI として利用する PC が予期せずに操作不能に陥った場合でも，合成途中の装置が無制御状態にならないこと。

６－２－６　一連の合成シーケンスについて，任意箇所での割り込み（一時停止，再開，強制終了，工程の省略等）が可能であること。

６－２－７　当研究所が現有する機器同士と同期できる機能を有すること。具体的には，①加速器で製造した $^{18}F^-$ 水溶液を合成装置本体へ受け入れるとき及び②分離精製のため粗製 ^{18}F 標識化合物を HPLC 分離装置へ送り出すときについて，デジタル信号の入出力によって同期が行えること。当該信号は当研究所が現有する制御装置本体と通信し，その仕様は無電圧接点による連動動作とする。同期の詳細に関しては，別途協議を行うこととする。

６－２－８　制御装置本体の寸法は, 概ね幅300×奥行500×高さ600 mm程度とし，ホットセル上部の空間へ設置すること。

６－２－９　制御装置本体及び UI である PC 並びに合成装置本体間を接続するにあたり LAN ケーブルを利用する場合は, 概ね 20 m 以上を準備し, 100 Mbps 対応であること。

６－２－１０　合成結果に関する各種データ類（概ね１秒毎の各センサー値や同データのグラフ等）を保存可能であること。また，同記録を外部 PC で利用できるフォーマット（csv 形式等）で取り出せること。

７．検査　納入・据付完了後，当研究所職員立会いのもと，請負者は指定する ^{18}F 標識化合物（^{18}F-FLT）の合成を行い，上記仕様・性能が満たされていることを確認したことを以って，検査合格とする。この際，合成に必要となる試薬類等は請負者が準備すること。

性能基準値は ^{18}F-FLT の放射化学的収率で定めることとし，合成装置に導入する $^{18}F^{-}$の放射能に対し，製造終了時 20%以上（減衰補正なし）の ^{18}F-FLT が得られた時，合格とする。このとき，一般的に求められる PET 薬剤の品質基準（無菌性，非発熱性，放射化学的純度 95%以上，化学的不純物として相間移動触媒存在量 40 ppm 以下等）を満たすこと。

８．その他

８－１　据付，調整，動作確認を本仕様範囲内とする。現地下見を行い，必要となる部品類を用意すること。

８－２　機器操作及び制御シーケンス組立て等について，当研究所職員が指定する人員に対しトレーニングを行うこと。

８－３　機器操作及び制御シーケンス組立て等に関する取扱説明書を３部納入すること。

８－４　納入，据付日時，設置場所等，詳細は打ち合わせの上，決定する。但し，納入と調整作業は分割することとし，第１期を納品のみ，第２期を動作確認及び調整作業とする（仕様６－１－１６についても参照のこと）。第１期納期を平成２６年６月末，第２期を平成２６年９月以降～平成２７年３月末とする。

８－５　設置場所は管理区域並びにクリーンルームであることから，納入にあたっては担当職員の指示に従うこと。

８－６　本作業に従事する者は，自社において既に放射線業務従事者として指定され，法令に基づいた教育訓練，健康診断，個人被ばく管理が行われていること。

８－７　請負者は，本作業を行う作業者に対し，当研究所の諸規定を遵守して作業を行わせるとともに，次の３項目についての諸手続きや報告を行うこと。

・請負者は，本作業を開始する２週間前までに当研究所における放射線

業務従事者指定手続きを行うこと。
・作業者は，作業開始前に必要な教育訓練を当研究所にて受講すること。
・請負者負担にて本作業に関わる放射線被ばく管理を行い，作業終了後に被ばく報告書を提出すること。

８－８　放射線安全管理において，その他必要となる事柄については，発注者，当研究所放射線安全管理者並びに放射線安全課と協議すること。

８－９　修理可能なサービス拠点を国内に有すること。

８－１０　当研究所が指定する１年を越えない期間で機器一式の定期点検を行い，その点検結果について報告書を提出できること。

８－１１　検収後１年以内の初期不良，装置故障等については，無償かつ迅速に修理に応じること。但し，消耗品は除く。

（要求者）
部課（室）名：　分子イメージング研究センター
分子認識研究プログラム
氏　　名　：　張　明栄